

## (論文内容の要旨)

本論文は、人の体液とほぼ等しい無機イオン濃度を有する擬似体液 (SBF) から析出したアモルファス燐酸カルシウムのナノ粒子 (アパタイト核) が、SBF から高活性にヒドロキシアパタイト(HAp)を誘起するという新規に見出された知見に基づき、アパタイト核の機能により種々の生体環境適合材料を開発することを目的として研究を進め、多くの有益な知見を得た結果をまとめたものであり、7章からなっている。

第1章は序論である。HAp は骨を構成する主要な無機成分であり、高い生体親和性を有する。種々の材料においてその表面を HAp で被うことにより、優れた生体環境適合材料を開発することができる。生体内においては、HAp は体液から析出する。ヒトの体液と無機イオン濃度のほぼ等しい SBF を用いると、生体内での HAp 形成反応を模倣することが可能になる。SBF の pH や温度を上昇させると、液中にリン酸カルシウムの微粒子が析出する。この微粒子が SBF 中でアパタイトを高活性に誘起することを発見し、この微粒子をアパタイト核と名付けた。生体親和性に優れる HAp を高活性に誘起するアパタイト核の機能に注目し、アパタイト核を用いて種々の生体環境適合材料の開発をおこなった。

第2章では、電気泳動堆積を用いた、有機高分子化合物—アパタイト核複合材料の開発について論じた。有機高分子化合物は柔軟性に富み、複雑な形状への加工や種々の材料との複合が容易であるが、生体親和性を十分には有しない。SBF を調製し、この pH を上昇して液中にアパタイト核を析出し、これをろ過により収集した。多孔質 polyethylene(PE)に、アパタイト核を電気泳動堆積し、PE—アパタイト核複合材料を作製した。この複合材料は、SBF 中で HAp を誘起し、高い生体活性を示した。また形成された HAp 層と複合材料は、インターロッキング効果によって、高い接着強度を示した。

第3章では、SBF からのアパタイト核析出反応を用いた、有機高分子化合物—アパタイト核複合材料の開発について論じた。多孔質 PE を SBF に浸漬した状態で溶液の pH を上昇し、アパタイト核を多孔質 PE の細孔内に析出した。この材料は、SBF 中で HAp を誘起し、高い生体活性を示した。また形成された HAp 層と複合材料は、インターロッキング効果によって、高い接着強度を示した。

第4章では、アパタイト核を分散した無機バインダーを用いた、生体環境適合有機高分子材料の開発について論じた。アパタイト核を無機バインダーに分散し、これを polyethyleneterephthalate(PET)基板に塗布した。この材料は、SBF 中で無機バインダー中に分散したアパタイト核によって HAp を誘起し、高い生体活性を示すとともに、バイン

ダーによる HAp 層の高い接着強度を示した。柔軟性と高い生体活性を併せ持つ材料の開発に成功した。

第 5 章では、SBF からのアパタイト核析出反応を用いた、チタン—アパタイト核複合材料の開発について論じた。チタン板に熱硫酸処理を行い、表面に孔径  $1\mu\text{m}$  前後の多数の微細な細孔を形成した。このチタン板を SBF に浸漬した状態で溶液の pH を上昇し、アパタイト核を細孔内に析出した。この材料は、SBF 中で HAp を誘起し、高い生体活性を示した。また形成された HAp 層と複合材料は、インターロッキング効果によって、高い接着強度を示した。優れた力学的性質と高い生体活性を持つ材料の開発に成功した。

第 6 章では、バイオミメティック法を用いた HAp マイクロカプセルの開発について論じた。平均外径約  $1\mu\text{m}$  の銀微小球および poly (lactic acid) (PLA) 微小球表面にアパタイト核を付着し、SBF 中で HAp を成長させることにより、微小球表面を HAp で完全に被覆した、HAp マイクロカプセルを作製した。銀微小球被覆 HAp マイクロカプセルは生理食塩水中で、銀イオンの徐放性を示した。PLA 微小球被覆 HAp マイクロカプセルの PLA をアセトンで溶出することにより、中空の HAp マイクロカプセルの作製に成功した。各種 DDS への幅広い応用が期待される。

第 7 章は結論であり、本論文で得られた成果を要約している。

## (論文審査の結果の要旨)

本論文は、人の体液と同じ無機イオン濃度を有する擬似体液(SBF)から析出したアモルファスリン酸カルシウムのナノ粒子（アパタイト核）が、SBF から高活性にヒドロキシアパタイト(HAp)を誘起するという新規に見出された知見に基づき、アパタイト核の機能により種々の生体環境適合材料を開発することを目的として研究を進め、多くの有益な知見を得た結果をまとめたものであり、得られた主な成果は次のとおりである。

1. 柔軟性に富み、複雑な形状への加工や種々の材料との複合が容易であるが生体親和性を十分には有しない多孔質 polyethylene(PE)に、アパタイト核を電気泳動堆積し、PE-アパタイト核複合材料を作製した。この複合材料は、SBF 中で HAp を誘起し、高い生体活性を示した。また形成された HAp 層と複合材料は、インターロッキング効果によって、高い接着強度を示した。
2. アパタイト核を無機バインダーに分散し、これを polyethyleneterephthalate(PET)基板に塗布した。この材料は、SBF 中で無機バインダー中に分散したアパタイト核によって HAp を誘起し、高い生体活性を示すとともに、バインダーによる HAp 層の高い接着強度を示した。柔軟性と高い生体活性を併せ持つ材料の開発に成功した。
3. 多孔質 PE を SBF に浸漬した状態で溶液の pH を上昇し、アパタイト核を多孔質 PE の細孔内に析出した。この材料は、SBF 中で HAp を誘起し、高い生体活性を示すとともに、HAp 層は高い接着強度を示した。
4. チタン板に熱硫酸処理を行い、表面に孔径  $1\mu\text{m}$  前後の多数の微細な細孔を形成した。このチタン板を SBF に浸漬した状態で溶液の pH を上昇し、アパタイト核を細孔内に析出した。この材料は、SBF 中で HAp を誘起し、高い生体活性を示すとともに、HAp 層は高い接着強度を示した。優れた力学的性質と高い生体活性を持つ材料の開発に成功した。
5. 平均外径約  $1\mu\text{m}$  の銀微小球および poly (lactic acid) (PLA) 微小球表面にアパタイト核を付着し、SBF 中で HAp を成長させることにより、微小球表面を HAp で完全に被覆した、HAp マイクロカプセルを作製した。銀微小球被覆 HAp マイクロカプセルは生理食塩水中で、銀イオンの徐放性を示した。PLA 微小球被覆 HAp マイクロカプセルの PLA をアセトンで溶出することにより、中空の HAp マイクロカプセルの作製に成功した。各種 DDS への幅広い応用が期待される。

以上要するに本論文は、アパタイト核の機能により種々の生体環境適合材料を開発したもので、学術上、實際上、寄与するところが少なくない。よって、本論文は博士（エネルギー科学）の学位論文として価値あるものと認める。また、平成 21 年 8 月 6 日に実施した論文内容とそれに関連した試問の結果合格と認めた。